

核准日期：2015年01月14日
修订日期：2022年01月13日



Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）

商品名称：埃必维[®]

英文名称：Poliovaccines Vaccine (Vero Cell), Inactivated, Sabin Strains

汉语拼音：Sabinzhu Jisuihuizhiyan Miehuoyimiao (Vero Xibao)

【成分和性状】

本疫苗系将脊髓灰质炎病毒 I、II 型 Sabin 株和 III 型 Pfizer 株分别接种于微载体培养的 Vero 细胞，培养后收获病毒液，经浓缩、纯化和甲醛灭活后制成的三价液体疫苗。应为橘红色或橘黄色液体，澄清透明无异物。

主要活性成份：

脊髓灰质炎病毒 I 型（灭活）	30DU (D-抗原单位)
脊髓灰质炎病毒 II 型（灭活）	32DU
脊髓灰质炎病毒 III 型（灭活）	45DU

辅料：2-苯氧乙醇、M199 培养基（含有氨基酸、矿物质、维生素、葡萄糖、酚红等）、用于调节 pH 值的盐酸或氢氧化钠。

【接种对象】

本疫苗用于婴幼儿及儿童，主要用于 2 月龄（含 2 月龄）以上的婴幼儿。

【作用与用途】

接种本疫苗后，可刺激机体产生抗脊髓灰质炎病毒的免疫力。预防由脊髓灰质炎 I 型、II 型和 III 型病毒感染导致的脊髓灰质炎。

【规格】

每支 0.5ml。每 1 人次用剂量为 0.5ml，病毒抗原含量 I 型 30DU/剂、II 型 32DU/剂、III 型 45DU/剂。

【免疫程序和剂量】

本疫苗遵照国家免疫规划和相关免疫策略，在国家卫生主管部门和疾病预防控制中心的指导下使用。

本疫苗瓶开启后，应立即使用。若发生变色禁止使用【**注意事项**】。

用法：推荐的接种途径是肌肉注射，婴儿注射的最佳部位是大腿前外侧中部，儿童为上臂三角肌。

用量：基础免疫为 3 剂次，首次免疫从 2 月龄开始，连续 3 次，每次间隔至少 1 个月；18 月龄时加强免疫一次。每次 0.5ml。本疫苗目前尚未进行免疫持久性的研究。

【不良反应】

针对本疫苗在国内临床试验中报告的不良反应，按国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐不良反应的发生率表示为：十分常见（≥10%），常见（1%~10%，含 1%），偶见（0.1%~1%，含 0.1%），罕见（0.01%~0.1%，含 0.01%），十分罕见（<0.01%）进行如下描述：

十分常见：

发热（中度、一过性）

常见：

注射部位反应：触痛、发红

烦躁、嗜睡、呕吐、腹泻、皮疹

偶见：

注射部位反应：肿胀

十分罕见（参照已上市同类疫苗）：

注射部位局部反应：淋巴肿大。

疫苗任一成份引起的过敏反应：荨麻疹、血管性水肿、过敏性休克。

可能出现中度、一过性关节痛和肌痛。

可能出现惊厥（伴或不伴发热）。

接种后两周内可能出现头痛、中度和一过性的感觉异常（主要位于下肢）。

接种后最初几小时或几天可能出现兴奋，但很快会自然消失。

广泛分布的皮疹。

临床试验不良反应：

临床试验中共 985 名受试者（945 例 2 月龄以上婴幼儿）接种了 sIPV，其中婴幼儿受试者高剂量疫苗接种 115 名、中剂量疫苗接种 715 名、低剂量疫苗接种 115 名，均未发生疫苗相关的严重不良反应。

在随机对照的 III 期临床试验中，600 名婴幼儿接种了本疫苗（中剂量疫苗），600 名婴幼儿接种了对照脊髓灰质炎灭活疫苗（巴斯德，wIPV），接种程序为 2、3、4 月龄时进行 3 剂基础免疫，18 月龄时进行 1 剂加强免疫。安全性信息概括如下：

本疫苗组在 3 剂基础免疫的任一剂接种后，全身不良反应发生率较高的主要为发热，试验组 43.83%，对照组 35.35%。1 级

（37.1~37.5℃）试验组和对照组分别为 20.17%、17.67%、2 级（37.6~39.0℃）试验组和对照组分别为 22.67%、16.67%、3 级（≥39.0℃）试验组和对照组均为 1.00%。其它常见的全身不良反应依次为烦躁（易激惹）（8.00%）、腹泻（7.50%）、呕吐（5.33%）、嗜睡（2.67%）和变态反应（皮疹，1.67%）等。最常见的局部反应依次为接种部位触痛（1.33%）、发红（1.33%）、肿胀（0.33%），与对照组比较差异无统计学意义。上述不良反应多为轻度，持续时间不超过 3 天，可自行缓解；不良反应的发生率在第 1 剂接种后最高，在第 2 剂和第 3 剂后均有不同程度的下降。未出现与疫苗相关的严重不良反应。

本疫苗加强免疫的不良反应与基础免疫的安全性特征基本一致。

本疫苗使用中若出现上述未提及的任何不良反应，请及时告知医师。

【禁忌】

下列情况严禁使用本疫苗：

对本疫苗中的活性物质、任何非活性物质或制备工艺中使用的物质，如卡那霉素过敏者，或以前接种本疫苗过敏者。发热、急性疾病期患者，应推迟接种本疫苗。

严重慢性疾病、过敏体质者。

【注意事项】

（1）本疫苗严禁管内注射。

（2）应备有肾上腺素和设备，以备偶有发生严重过敏反应时急救用。接种者在注射本疫苗后应在现场观察至少 30 分钟。

（3）下列情况应慎重使用本疫苗：

①患有血小板减少症或者出血性疾病者，肌肉注射本疫苗可能会引起出血。

②正在接受免疫抑制治疗或免疫功能缺陷的患者，接种本疫苗产生的免疫反应可能会减弱。接种应推迟到治疗结束后或确保其得到了很好的保护。对慢性免疫功能缺陷的患者，即使基础疾病可能会导致有限的免疫反应，也应推荐接种本疫苗。

③未控制的癫痫患者和其他进行性神经系统疾病患者。

（4）同其它疫苗一样，接种本疫苗的人群不一定产生 100% 的保护效果。

（5）本疫苗须置于儿童不可触及处。

（6）一旦本疫苗出现混浊、变色（紫色）、疫苗瓶有裂纹者均不可使用。

【药物的相互作用】

1、目前尚未提供本疫苗与其它儿童计划免疫疫苗或常规儿童疫苗联用的临床试验结果。

2、何正在服用或近期服用的药物，包括非处方药，都应告知医师。

【临床试验】

本疫苗（sIPV）进行了 I 期和 II 期临床研究。经过与 OPV、进口巴斯德 wIPV 比较，综合考虑安全性和免疫原性结果确定了免疫剂量和程序。

（1）基础免疫

III 期临床试验采用随机、盲法、同类疫苗（wIPV）阳性对照的设计，评价 1200 名健康婴儿受试者在 2、3、4 月龄时分别进行 3 剂基础免疫的免疫原性。本试验免疫原性终点主要以符合方案集（PPS）计算试验组 - 对照组的单侧 97.5% 可信区间进行非劣效检验。FAS 集临床结果与 PPS 集结果一致。

免疫原性主要终点为血清抗体阳转率，系免疫接种第三剂后一个月时血清中抗 3 个型别脊灰病毒的中和抗体阳转（免前抗体阴性易感者免疫后中和抗体 ≥1:8，免前抗体阳性非易感者免疫后中和抗体 4 倍以上增长）的受试者百分比。

中和抗体测定根据世界卫生组织（WHO）标准方法，采用细胞培养微量中和试验（细胞病变抑制法）进行，结果详见下表：

型别/组别	受试者 3 剂基础免疫后一个月血清抗体阳转率（PPS）				
	sIPV 组		wIPV 组		sIPV 组 - wIPV 组
	n/N	%	n/N	%	差异%（单侧 97.5%CI）
I	570/570	100.00	534/557	95.87	4.13 (2.75, ∞)
II	541/563	96.09	515/557	92.46	3.63 (0.92, ∞)
III	564/568	99.30	552/561	98.40	0.90 (-0.35, ∞)

免疫原性次要终点为两组在第 3 剂接种后 1 个月时抗各型脊髓灰质炎病毒的抗体几何平均滴度（GMT），结果详见下表：

型别/组别	分析人数	平均抗体水平				平均抗体增长	
		GMT	95%CI	倍数	95%CI	倍数	95%CI
I 型	sIPV 组	570	3716	(3482, 3967)	458	(409, 513)	
	wIPV 组	557	413	(386, 442)	50	(45, 56)	
II 型	sIPV 组	563	316	(296, 337)	48	(43, 53)	
	wIPV 组	557	215	(202, 228)	32	(29, 35)	
III 型	sIPV 组	568	808	(761, 859)	165	(152, 179)	
	wIPV 组	561	651	(600, 707)	125	(113, 139)	

（2）加强免疫

本疫苗于 18 月龄时进行加强免疫。加强免疫后所有受试者抗体均达到 1:8，sIPV 组和 wIPV 组抗体 4 倍增长率均在 90% 以上，未达到 4 倍增长者亦具有较高滴度抗体。各型抗体水平、增长倍数、4 倍增长率及抗体滴度分布情况见下表：

尺寸：140×200mm

受试者加免后抗脊髓灰质炎病毒 I、II、III 型抗体水平及增长倍数

型别/组别	分析人数	平均抗体水平				平均抗体增长			
		GMT	95%CI	倍数	95%CI	GMT	95%CI	倍数	95%CI
I 型	sIPV 组	502	11935.24	(11485, 12403)	16.37	(14.84, 18.05)			
	wIPV 组	510	4012.35	(3762, 4283)	43.61	(38.96, 48.81)			
II 型	sIPV 组	502	6616.23	(6195, 7066.0)	57.63	(50.47, 65.81)			
	wIPV 组	510	3017.60	(2810, 3240.4)	37.85	(33.4, 42.86)			
III 型	sIPV 组	502	6795.26	(6372, 7246.4)	30.94	(27.35, 35.00)			
	wIPV 组	510	5516.41	(5122, 5940.2)	69.58	(60.74, 79.71)			

受试者加免后抗脊髓灰质炎病毒 I、II、III 型抗体 4 倍增长率

型别/组别	sIPV 组 (N=502)		wIPV 组 (N=510)	
	≥4 倍增长人数	%	≥4 倍增长人数	%
I 型	473	94.22	494	96.86
II 型	464	92.43	479	93.92
III 型	468	93.03	485	95.1

受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒 I 型中和抗体滴度分布

中和抗体滴度	加强前				加强后			
	sIPV 组 (N=502)		wIPV 组 (N=510)		sIPV 组 (N=502)		wIPV 组 (N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	502	100	505	99.02	502	100	510	100
≥1:64	492	98.01	345	67.65	502	100	510	100
≥1:128	473	94.22	228	44.71	502	100	510	100
≥1:512	350	69.72	31	6.08	502	100	509	99.8
≥1:2048	115	22.91	5	0.98	501	99.8	437	85.52
≥1:8192	6	1.2	0	0	437	87.05	121	23.73
≥1:16384	1	0.2	0	0	256	51	18	3.53

受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒 II 型中和抗体滴度分布

中和抗体滴度	加强前				加强后			
	sIPV 组 (N=502)		wIPV 组 (N=510)		sIPV 组 (N=502)		wIPV 组 (N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	498	99.20	509	99.80	502	100	510	100
≥1:64	348	69.32	310	60.78	502	100	510	100
≥1:128	243	48.41	164	32.16	502	100	510	100
≥1:512	65	12.95	34	6.67	501	99.8	502	98.43
≥1:2048	24	4.78	15	2.94	466	92.83	372	72.94
≥1:8192	12	2.39	3	0.59	261	51.99	70	13.73
≥1:16384	0	0	0	0	86	17.13	11	2.16

受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒 III 型中和抗体滴度分布

中和抗体滴度	加强前				加强后			
	sIPV 组 (N=502)		wIPV 组 (N=510)		sIPV 组 (N=502)		wIPV 组 (N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	498	99.20	483	94.71	502	100	510	100
≥1:64	429	85.46	312	61.18	502	100	510	100
≥1:128	367	73.11	211	41.37	502	100	509	99.8
≥1:512	148	29.48	62	12.16	502	100	504	98.82
≥1:2048	25	4.98	11	2.16	473	94.22	462	90.59
≥1:8192	5	1.00	5	0.98	273	54.38	220	43.14
≥1:16384	2	0.40	2	0.39	86	17.13	63	12.55

（3）交叉中和试验

本疫苗对血清样品进行了交叉中和试验，共测定了 18 个毒株的中和抗体水平。I 型毒株包括 Sabin1、MAH、AS01、AWB1、cVDVP1 和 iVDVP1；II 型毒株包括 Sabin2、P712、MEF1、cVDPV2、iVDPV2；III 型毒株包括 Pfizer、LEON、Sankett、AWB3、AS03、cVDPV3、iVDPV3。I 型各毒株的 GMT 水平在 41-2343 之间；II 型各毒株的 GMT 水平在 26-503 之间；III 型各毒株的 GMT 水平在 66-546 之间。

本疫苗对 2011 年中国输入性 I 型野病毒进行了基础免疫和加强免疫前、后的中和试验检测。基础免疫后的 GMT 水平为 23；18 月龄免疫持久性的 GMT 水平为 10；加强免疫后的 GMT 水平为 132。

在以上临床试验中获得的安全性数据请参见【不良反应】项。

本疫苗目前尚未开展 IPV/OPV 序贯接种免疫程序的临床试验。

【贮藏】

于 2~8℃ 避光保存和运输。严禁冻结。

【包装】

预灌封注射器包装。每盒内装 1 支 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero 细胞）。

【有效期】

24 个月。

【执行标准】

YBS01052021

【批准文号】

国药准字 S20217023

【上市许可持有人】

名称：中国科学院医学生物学研究所

注册地址：云南省昆明市交安路 935 号

邮政编码：650118

电话号码：0871-68335392（售后服务）

0871-65957882（药物警戒）

传真号码：0871-68333811

网 址：www.imbcams.ac.cn

【生产企业】

企业名称：中国科学院医学生物学研究所

INSTITUTE OF MEDICAL BIOLOGY

CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

生产地址：云南省昆明高新区马金铺灯盏花街 168 号

邮政编码：650503

电话号码：0871-68335392（售后服务）

0871-65957882（药物警戒）

传真号码：0871-68333811

网 址：www.imbcams.ac.cn

【码上放心追溯码查询提示】

电话查询：010-95001111